

质子泵抑制剂对反流性咽喉炎的治疗价值

米皎平¹, 李 健², 吕明慧¹, 樊韵平¹

(1. 中山大学附属第五医院耳鼻咽喉科, 广东 珠海 519000; 2. 中山大学附属第一医院耳鼻咽喉科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】观察质子泵抑制剂对反流性咽喉炎的疗效。【方法】将 75 例疑似诊断 LPRD 患者按就诊日分成对照组(蓝芩口服液, $n = 38$), 试验组(埃索美拉唑镁肠溶片加蓝芩口服液, $n = 37$), 评估 RSI、RFS 量表中各症状、体征所占的比例, 比较治疗前与治疗 4 周、8 周 RSI、RFS 及各症状、体征改善有无差异。【结果】有 9 例因未坚持服药或随访而未纳入, 最终入组患者共 66 例, 试验组 35 例, 对照组 31 例。治疗前 RSI 评分统计, 87.88% 患者有清嗓, 86.34% 患者自觉喉黏液过多, 90.91% 患者伴异物感。RFS 评分: 红斑/充血最为常见, 为 95.45%, 其他依次为喉室闭塞 87.88%, 喉黏膜水肿 87.88%, 声带水肿 83.33%, 而肉芽肿/肉芽组织仅为 1.51%; 治疗后第 4 周试验组 RSI 分值为 11.54 ± 5.33 , 和治疗前比较差异有显著性 ($P = 0.000$)。RFS 评分为 8.51 ± 2.20 , 较治疗前亦明显下降 ($P = 0.000$)。对照组 RSI 评分为 15.20 ± 6.85 , 较治疗前无改善 ($P = 0.278$), 而 RFS 评分 9.90 ± 2.65 , 较治疗前有所下降 ($P = 0.011$)。试验组绝大症状都有改善。第 8 周, 两组均能改善绝大多数症状体征, 埃索美拉唑镁肠溶片对各症状体征改善更为显著, 两药 RSI、RFS 评分比较差异有显著性 ($P < 0.05$)。【结论】加用质子泵抑制剂可以更快、更显著改善可疑 LPR 患者的症状和体征, 可以作为诊断性治疗首选药物。

关键词: 咽喉反流, 质子泵抑制剂, 量表

中图分类号: R78

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2016)02-0266-06

Treatment of Proton Pump Inhibitor to LPRD

MI Jiao-ping¹, LI Jian², LÜ Ming-hui¹, FAN Yun-ping¹

(1. Department of Otorhinolaryngology, The Fifth Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Zhuhai 519002, China; 2. Department of Otorhinolaryngology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China)

Corresponding to: FAN Yun-ping, E-mail: zhfanyp@163.com

Abstract: 【Objectives】 To determine the treatment effect of the proton pump inhibitor to the LPRD disease. 【Methods】 75 LPRD patients with suspected symptoms were enrolled allocated into 2 comparative groups which included the control group ($n=38$) taking Lanqin oral medicine treatment and experimental group ($n=37$) taking Esomeprazole magnesium enteric-coated tablets plus Lanqin oral medicine. Symptoms in the RSI and RFS scales were scored accordingly and post-treatment improvements in week 4 and week 8 were analyzed between the control and experimental groups. 【Results】 9 subjects were excluded due to non-compliance with medicine regimen or follow-up investigations, 66 patients were included in the study for the allocation of 35 subjects in the experimental group and 31 subjects in the control group. According to RSI scales, pre-treatment the patients suffered clearing throat (87.88%), excess throat mucus (86.34%) and globus sensation (90.91%). According to RFS scales, the erythema hyperemia, ventricular obliterations mucous, membrane edema of larynx and vocal fold edema were the most common signs in the patients with the proportions of 95.45%, 87.88%, 87.88% and 83.33% respectively. The granuloma was only 1.51%. The post-treatment RSI and RFS scores of experimental group in week 4 were 11.54 ± 5.33 and 8.51 ± 2.20 , which were different when compared with the pre-treatment scores ($P = 0.000, P = 0.0000$). The post-treatment RSI was 15.20 ± 6.85 , which was no much improvement in the control group ($P=0.278$), the RFS scores was 9.90 ± 2.65 , slightly declined ($P=0.011$). The major symptoms and signs were improved in the two group in the week 8 of post-treatment. Esomeprazole group improved better than the control group, the RSI and RFS scores were significant difference ($P < 0.05$). 【Conclusions】 Proton pump inhibitor could be first hand option for LPR as it could improve the symptom and characteristics faster and significant.

Key words: laryngopharyngeal reflux; proton pump inhibitors; scale

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2016, 37(2):266-271]

收稿日期: 2015-09-23

基金项目: 珠海市科技局课题(2013026)

作者简介: 米皎平, 主治医师, 硕士, E-mail: ent_work@163.com; 樊韵平, 通信作者, 主任医师, E-mail: zhfanyp@163.com

咽喉反流(laryngopharyngeal reflux, LPR)是指胃内容物反流至食管上括约肌以上部位引起的一组以声嘶、慢性咳嗽、吞咽困难、异物感、频繁清嗓等为表现的症候群。这些常见的症状既往常被统称为慢性咽喉炎。近年来,反流是引起上述症候群一个重要病因越来越受到重视,Belafsky等^[1-2]先后制定了反流体征评分(Reflux Finding Score, RFS)和反流症状指数(Reflux Symptoms Index, RSI),将RSI > 13分且RFS > 7分诊断为咽喉反流(Laryngopharyngeal Reflux, LPR)。为进一步明确咽喉反流的诊断提供了一种临床实用价值的方法。国内大多数反流相关性咽喉部疾病仍习惯采用养阴清肺、清热解毒类中成药治疗^[3-4]。既往的研究表明中成药联合质子泵抑制剂(Proton Pump Inhibitors, PPI)治疗“慢性咽喉炎”疗效^[5-6],但中成药是否能替代PPI,目前尚无对比研究。鉴于此,为比较PPI在治疗反流相关性咽喉疾病上是否优于中成药,设计此临床研究,希望通过比较给予PPI或不给予PPI治疗“慢性咽喉炎”的疗效,评价PPI对此类患者的诊断性治疗价值,以期为此类患者的治疗提供新的临床依据。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集2013年5月至2014年4月间因咽喉部症状就诊我科的病例共75例。偶数日就诊者为对照组,共38例。奇数日就诊者即试验组,共37例。所有患者年龄 ≥ 18 岁,排除急性上呼吸道感染,病程超过3月,入组前3个月没有使用质子泵抑制剂或者抑酸药物史。

1.2 试验方法

参照Belafsky^[1-2]制定的RSI及RFS量表。将RSI>13分及RFS>7分定位阳性,即疑诊为咽喉反流。考虑蓝芩口服液为临床常用治疗“慢性咽喉炎”的药物^[7-8],对照组即蓝芩口服液组(扬子江药业集团有限公司,江苏省泰州市),20 mL,3次/d。14 d一疗程,服用一疗程后停药2周,继续服用,共2疗程。试验组除给予与对照组相同剂量的蓝芩口服液之外,同时给予每日40 mg埃索美拉唑镁肠溶片(阿斯利康有限公司,江苏省无锡市),早餐、晚餐前半小时各服用20 mg。两组生活方式及饮食习惯的纠正由同一医师解释教育。患者在专职医师指导

下填写RSI量表,由一名固定的副主任医师用电子鼻咽喉镜检查患者咽喉部并填写RFS量表。分别于治疗后4周、8周复查RSI、RFS量表。随访患者的用药及观察患者的疗效情况,至随访完成。

1.3 统计方法

采用SPSS13.0软件进行统计学分析。为方便统计,将二分类资料(无=0,有=2)分别赋值为0=0,2=1;将等级资料0、2、4分别赋值0、1、2;将0、1、2、3、4、5分别赋值0、1、2、3、4、5。使二分类及等级资料转换为计量资料。治疗后与治疗前试验组及对照组各评价指标不同时间点比较采用Wilcoxon秩和检验,试验组及对照组各评价指标同一时间点比较采用Mann-Whitney U检验。 $P < 0.05$ 为差异具有显著性。

2 结果

2.1 基线比较

4例患者因未能坚持服药,中断治疗。5例患者因未能如期随访而未能纳入统计。最终入组患者共66例,试验组35例,对照组31例。年龄18-64岁,平均37.5岁。男31例,女35例。试验组和对照组在年龄、性别、RSI、RFS量表及各项症状体征均具有可比性($P > 0.05$;表1)。

2.2 治疗前各症状体征构成

所有患者RSI评分统计,最主要的症状是:清嗓(87.88%)、自觉喉黏液过多(86.34%)、异物感(90.91%);烧心、反酸、胸痛等胃食管症状为53.03%(图1)。所有RFS评分统计,红斑/充血(95.45%)、喉室闭塞(87.88%),喉黏膜水肿(87.88%),肉芽肿/肉芽组织仅为1.51%(图2)。

2.3 试验组与对照组RSI、RFS及各症状体征比较

治疗第4周,试验组RSI分值为 11.5 ± 5.3 ,RFS评分为 8.5 ± 2.2 ,较治疗前明显下降($Z = -4.632, P = 0.000$ 及 $Z = -3.975, P = 0.000$)。对照组RSI评分为 15.2 ± 6.8 ,较治疗前无改善($Z = -1.084, P = 0.278$),而RFS评分 9.90 ± 2.65 ,较治疗前有所下降($Z = -2.536, P = 0.011$)。试验组与对照组在治疗第4周时RSI评分比较差异有显著性($Z = -2.375, P = 0.018$),而RFS评分无差异($Z = -1.920, P = 0.055$)。清嗓、吞咽障碍、饭后或躺下咳嗽、呼吸障碍、令人烦恼的咳嗽这些症状在试验组为期4周治疗后有改善($P < 0.05$)。在对照组,

表 1 治疗前试验组与对照组各评价指标比较

Table 1 Baseline comparison between two groups

Clinical parameters	Median (Range)		Z	P
	Experimental group	Control group		
n	35	31		
Gender: Male	16(45.7%)	15(48.4%)	-0.047	0.828
Age	37.2 ± 11.4	37.7 ± 9.7	-0.534	0.594
RSI	19.3 ± 6.0	17.7 ± 5.4	-1.248	0.212
Hoarseness	2.0 (0.0,4.0)	1.0 (0.0,3.0)	-1.084	0.278
Clearing throat	3.0 (2.0,4.0)	3.0 (2.0,4.0)	-0.152	0.879
Excess throat mucus	3.0 (1.0,4.0)	3.0 (2.0,4.0)	-0.308	0.758
Difficulty swallowing	1.0 (0.0,2.0)	1.0 (0.0,2.0)	-0.307	0.758
Coughing after you ate	1.0 (0.0,3.0)	2.0 (0.0,3.0)	-0.299	0.765
Breathing difficulties	1.0 (0.0,2.0)	1.0 (0.0,2.0)	-0.602	0.547
Troublesome cough	2.0 (0.0,3.0)	0.0 (0.0,2.0)	-1.495	0.135
Globus sensation	3.0 (1.0,5.0)	3.0 (3.0,4.0)	-0.367	0.714
Heartburn, chest pain	0.0 (0.0,3.0)	1.0 (0.0,3.0)	-0.055	0.956
RFS	10.5 ± 2.3	10.8 ± 2.8	-0.190	0.850
Subglottic edema	0.0 (0.0,1.0)	0.0 (0.0,1.0)	-0.072	0.943
Ventricular	1.0 (1.0,1.0)	1.0 (1.0,1.0)	-0.531	0.595
Erythema/Hyperemia	1.0 (1.0,2.0)	2.0 (1.0,2.0)	-1.816	0.069
Vocal fold edema	1.0 (1.0,2.0)	1.0 (0.0,3.0)	-0.362	0.718
Diffuse laryngeal edema	2.0 (1.0,2.0)	1.0 (1.0,2.0)	-0.828	0.408
Posterior commissure	2.0 (1.0,2.0)	2.0 (1.0,2.0)	-0.179	0.858
Granuloma	0.0 (0.0,0.0)	0.0 (0.0,0.0)	-1.063	0.288
Thick endolaryngeal mucus	0.0 (0.0,0.0)	0.0 (0.0,0.0)	-0.681	0.496

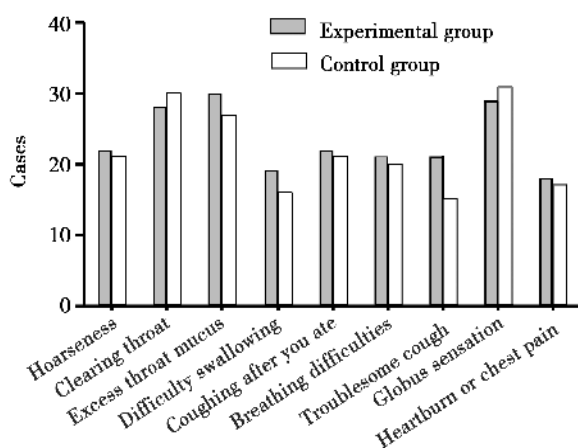


图 1 治疗前试验组与对照组各症状为阳性比例

Fig.1 Positive ratio of symptoms among 2 groups before treatment

令人烦恼的咳嗽、异物感较治疗前有改善 ($P < 0.05$)。而反酸、烧心等胃食管症状改善欠佳 ($P > 0.05$)。所有病例为期 4 周治疗后,试验组较对照组在改善清嗓,反酸、烧心等胃食管症状明显 ($P <$

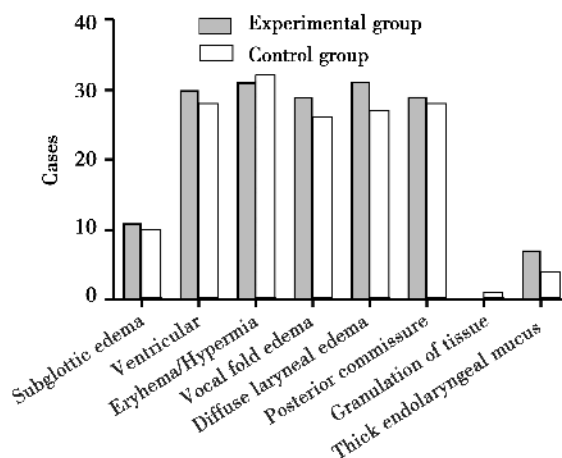


图 2 治疗前试验组与对照组各体征为阳性比例

Fig.2 Positive ratio of Findings among 2 groups before treatment

0.05),余症状改善不明显。喉镜检查发现,试验组仅杓间区红斑/充血、声带水肿、后联合肥大较治疗前有改善 ($P < 0.01$)。对照组声带水肿、后联合肥大亦有改善 ($P < 0.05$)。二组间比较红斑/充血、后联合肥大试验组较对照组改善明显 ($P < 0.05$)。

试验组治疗 8 周时,绝大部分症状和体征都有所改善,除喉黏液过多、声门下水肿、肉芽肿/肉芽组织、喉内黏液稠厚 ($P > 0.05$)。而在对照组,清嗓较治疗前改善明显 ($P < 0.01$), 吞咽障碍及反酸、烧心等胃食管症状亦改善 ($P < 0.05$)。喉镜检查发现仅声带水肿、弥漫性喉水肿减轻 ($P < 0.01$ 、 $P < 0.05$)。虽然试验组症状体征改善较对照组明显,但二组在 8 周时仅有清嗓、异物感、反酸、烧心等胃食管症状及杓间区红斑/充血、弥漫性喉水肿、后联合肥大,对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$;表 2)。

2.4 二组 RSI、RFS 在不同时间评分比较

RSI 评分比较:治疗前试验组 RSI 评分为 19.3 ± 6.0 ,对照组为 17.7 ± 5.4 ,二组比较差异无统计学意义 ($Z = -1.248, P = 0.212$)。试验组治疗第 4 周 RSI 评分为: 11.5 ± 5.3 ,对照组 15.2 ± 6.8 ,治疗组和对照组比较差异统计学意义 ($Z = -2.375, P = 0.018$)。治疗第 8 周,试验组 RSI 评分较治疗前比较差异有统计学意义 ($Z = -5.049, P = 0.000$),对照组 RSI 评分较治疗前有所下降 ($Z = -4.360, P = 0.000$)。试验组与对照组在治疗第 8 周时 RSI 评分比较差异统计学意义 ($Z = -2.130, P = 0.048$)。RFS 二组间比较差异具有统计学意义 ($Z = -3.564, P =$

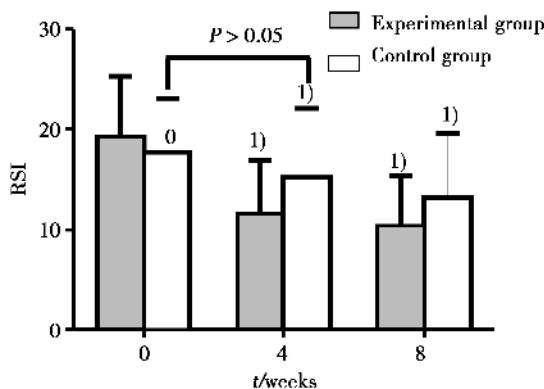
表 2 治疗 8 周各评价指标评分比较

Table 2 Comparison of index score between two groups after 8 weeks treatment Median (Range)

Index	Experimental group	Control group	Mean
RSI	10.3 ± 5.1 ³⁾	13.1 ± 6.5 ²⁾	11.6 ± 5.9
Hoarseness	1.0 (0.0, 2.0) ³⁾	2.0 (1.0, 3.0)	2.0 (0.0, 2.0)
Clearing throat	1.0 (1.0, 2.0) ²⁾	2.0 (2.0, 3.0) ²⁾	1.0 (1.0, 2.0) ²⁾
Excess throat mucus	2.0 (2.0, 3.0)	2.0 (2.0, 3.0)	2.0 (2.0, 3.0)
Difficulty swallowing	0.0 (0.0, 1.0) ¹⁾	0.0 (0.0, 1.0) ¹⁾	0.0 (0.0, 1.0)
Coughing after you ate	1.0 (0.0, 2.0) ¹⁾	1.0 (0.0, 2.0)	1.0 (0.0, 2.0)
Breathing difficulties	0.0 (0.0, 1.0) ¹⁾	1.0 (0.0, 1.0)	0.0 (0.0, 1.0)
Troublesome cough	1.0 (0.0, 1.0) ¹⁾	0.0 (0.0, 2.0)	1.0 (0.0, 1.0)
Globus sensation	2.0 (1.0, 3.0) ²⁾	3.0 (2.0, 4.0)	2.0 (1.0, 4.0) ²⁾
Heartburn, chest pain	0.0 (0.0, 0.0) ³⁾	1.0 (0.0, 2.0) ¹⁾	0.0 (0.0, 2.0) ²⁾
RFS	6.4 ± 2.8 ³⁾	8.7 ± 2.7 ¹⁾	7.4 ± 3.0 ²⁾
Subglottic edema	0.0 (0.0, 0.0)	0.0 (0.0, 1.0)	0.0 (0.0, 1.0)
Ventricular	1.0 (0.0, 1.0) ²⁾	1.0 (1.0, 1.0)	1.0 (0.0, 2.0)
Erythema/Hyperemia	1.0 (1.0, 1.0) ²⁾	1.0 (1.0, 2.0)	1.0 (1.0, 1.0) ²⁾
Vocal fold edema	1.0 (0.0, 1.0) ²⁾	1.0 (0.0, 2.0) ²⁾	1.0 (0.0, 1.0)
Diffuse laryngeal edema	1.0 (0.0, 1.0) ³⁾	1.0 (1.0, 2.0) ¹⁾	1.0 (0.0, 1.0) ¹⁾
Posterior commissure	1.0 (0.0, 1.0) ³⁾	1.0 (1.0, 2.0)	1.0 (0.0, 2.0) ¹⁾
Granuloma	0.0 (0.0, 0.0)	0.0 (0.0, 0.0)	0.0 (0.0, 0.0)
Thick endolaryngeal mucus	0.0 (0.0, 0.0)	0.0 (0.0, 0.0)	0.0 (0.0, 0.0)

1) $P < 0.05$; 2) $P < 0.01$; 3) $P < 0.001$

0.000)。RSI 治疗前后比较结果提示试验组治疗后 4 周, 8 周较治疗前均有改善。而对照组仅在治疗 8 周较治疗前有改善($P < 0.05$, 图 3)。

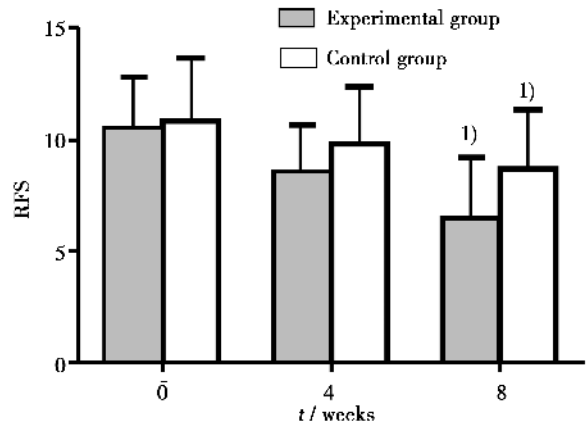


X-axis: 0, 4, 8 means pre-treatment, after treatment 4 weeks, 8 weeks. 1) $P < 0.05$

图 3 试验组和对照组 RSI 评分在不同治疗时间的均数
Fig.3 RSI score among 2 groups at different time points

RFS评分比较: 治疗前试验组 RSI 评分为 10.5

± 2.3, 对照组为 10.8 ± 2.8, 两组比较差异无显著性($Z = -1.190, P = 0.850$)。治疗第 4 周, 试验组 RFS 评分为 8.5 ± 2.2, 较治疗前明显下降 ($Z = -3.975, P = 0.000$)。而对照组 9.9 ± 2.6, 较治疗前有所下降 ($Z = -2.536, P = 0.011$)。试验组与对照组在治疗第 4 周时 RFS 评分无差异 ($Z = -1.920, P = 0.055$)。治疗第 8 周, 试验组及对照组 RFS 评分较治疗前明显下降 ($Z = -4.778, P = 0.000$), ($Z = -3.992, P = 0.000$)。试验组与对照组在治疗第 8 周时 RSI 评分比较差异有统计学意义 ($Z = -2.130, P = 0.048$), RFS 两组间比较差异具有统计学意义 ($Z = -3.564, P = 0.000$)。RFS 治疗前后比较结果提示两组治疗后 4 周, 8 周较治疗前均有改善 ($P < 0.05$; 图 4)。



X-axis: 0, 4, 8 means pre-treatment, after treatment 4 weeks, 8 weeks. 1) $P < 0.05$

图 4 试验组和对照组 RFS 评分在不同治疗时间的均数
Fig.4 RFS score among 2 groups at different time points

3 讨论

咽喉反流性疾病是指胃内容物反流至食管上括约肌以上部位引起的如清嗓、咳嗽、异物感等症状和内镜检查发现杓间区红肿等体征的总称。也称为: 反流性咽喉炎、胃食管反流的食管外症状、胃食管喉气管反流等。耳鼻咽喉科近 10% 的门诊患者与咽喉反流有关^[9], 50% 声嘶患者与咽喉反流相关^[10]。主要发病原因为抗反流保护屏障的破坏^[11], 胃蛋白酶的激活及其对黏膜损伤^[12]。既往人们对 LPR 的诊断不够重视, 在临床上往往受到忽视, 对上述症状统称为“慢性咽喉炎”, 而主要给予清热解毒类中成药治疗。甚至有人认为 LPRD 等

同于胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD), 而采用 GERD 治疗方法, 导致很多疑似 LPRD 患者漏诊。GERD 主要病理是因为食道下括约肌松弛, 液体反流到食道而主要表现为反酸、烧心症状, 其反流 pH 值在 4 以下^[13]。而 LPRD 主要由于食道上括约肌松弛, 胃内气体反流及胃液反流经食管到达咽、喉、鼻等上呼吸消化道部位^[14-15]。因此咽喉反流不以反酸和烧心为主要症状。咽喉反流主要是以白天、站立反流为主, 咽喉部黏膜暴露在少量的酸性环境中即可引起。本课题采用 RSI、RFS 量表, 统计得出烧心、反酸、胸痛等胃食管症状为 53.03%, 而饭后咳嗽 65.15%, 清嗓 87.88%, 自觉喉黏液过多 86.34%, 异物感 90.91%, 这进一步验证了 LPRD 与 GERD 的区别。

24h-pH 监测公认为监测食管-咽喉部酸反流最佳检测标准, 但食管 pH 仅可以测定 pH 低于 4 以下的反流, 对单纯性 LPR 难以检测。对电极放置的位置有着争议^[16]。且操作复杂, 食道检测的探头太粗, 太硬, 病人存在一定的痛苦性, 花费较大, 病人往往难以接受, 不能大规模的应用。另一种更为灵敏的检测即阻抗^[17], 也因其操作复杂, 花费大, 难以大规模应用^[18]。咽部 pH 监测仪能够准确反映咽部 pH 值 4-6 的实时变化情况, 探头直径仅为 0.5 mm, 可以检测小于 0.0001 PPI 的酸碱值^[19-20]。但由于此仪器检测花费大, 目前国内尚无此设备, 暂不能作为诊断 LPR 的首选仪器。Belafsky^[1-2]先后制定了 RFS、RSI, 为咽喉反流的简易诊断提供了新的方法。郑杰元等^[21]通过对 RSI 中文量表进行信度和效度评价, 得出其可以作为诊断 LPRD 初筛。本课题通过对 RFS、RSI 量表各症状体征及治疗前后进行统计, 得出有意义结果, 提示 RSI、RFS 为临床诊断提供了一种简单、快速、有效、可靠、无创的方法, 特别适用于没有条件行 pH 检测的医院, 病人依从性好, 值得在临床中广泛推广。

LPR 的治疗主要包括生活方式调整, 药物治疗及手术治疗。质子泵抑制剂 (Proton Pump Inhibitors, PPI) 能够降低胃黏膜壁细胞 H^+-K^+-ATP 酶的活性, 抑制胃酸和刺激因子引起的胃酸分泌, 阻止胃酸对食管及咽喉黏膜的损伤, 从而达到减轻症状或治疗的作用。埃索美拉唑是奥美拉唑 S-异构体, 能够特异性的抑制壁细胞膜的质子泵 H^+-K^+-ATP 酶的活性, 抑制胃酸分泌。其血清清除率慢, 肝脏首过效应低, 血药浓度及生物浓度较

高, 副作用相对低。季梦遥对比 PPI 治疗 LPR 的疗效, 进行文献分析, 总结出埃索美拉唑对缓解 LPR 效果较好^[4], 可视为反流性咽喉炎的一线药物。基于此我们选择埃索美拉唑肠溶片作为 PPI 代表药物来评估其对 LPR 的疗效。美国医学会建议针对可疑反流性咽喉炎的患者推荐剂量常为一天两次质子泵抑制剂治疗^[22]。我们选用了每日 40 mg 埃索美拉唑肠溶片作为试验组, 且基于进食后胃酸分泌增加以及仰卧位时更易发生反酸, 我们采用二次给药的方法, 分别于早餐前、晚餐前半小时各服用 20 mg。

本研究发现, 加用埃索美拉唑肠溶片及中成药治疗第 4 周时, RSI 及 RFS 较治疗前即有所下降, 其中反酸、烧心等胃食管反流症状缓解最为明显, 且试验组较对照组改善更为显著。在第 8 周, 试验组较对照组改善异物感、胃食管反流症状及杓间区红斑/充血、弥漫性喉水肿及后联合肥大明显, 加用埃索美拉唑镁肠溶片对 RSI、RFS 改善较单纯用中成药更为明显。这提示, 对于临床咽干、咽痒、咽部异物感及咳嗽等症状, 需考虑到反流可能, 首先选用 PPI 治疗, 而不是清热解毒类中成药。

由于养阴清肺、清热解毒类中成药因其性寒苦不适合长期连续使用, 因此本次研究在使用中成药一疗程后采用停药后在规定时间内随访的间断用药方法。这种给药方法不排除中成药因为停药后而失去疗效, 而仅仅具有空白对照的作用。因此对于对照组中成药是否有其确切疗效还是 LPRD 本身具有自愈倾向有这些问题尚需待于进一步明确。

参考文献

- [1] BELAFSKY PC, POSTMA GN, KOUFMAN JA. Validity and reliability of the Reflux Symptom Index (RSI) [J]. J Voice, 2002, 16(2): 274-277.
- [2] BELAFSKY PC, POSTMA GN, KOUFMAN JA. The validity and reliability of the Reflux Finding Score (RFS) [J]. Laryngoscope, 2001, 111(8): 1313-1317.
- [3] 陈欣童, 黄晓军, 苏 峥, 等. 奥美拉唑及吗丁啉加中药降逆汤治疗反流性食管炎临床对比观察 [J]. 中山大学学报(医学科学版), 2004, 2(25): 165-167.
CHEN XT, HUANG XJ, SU Z, et al. Comparative clinical observation on the effect of combination of omeprazole and motilium with jiangni decoction on reflux

- esophagitis[J]. *J Sun Yat-Sen Univ (Med Sci)*, 2004, 2(25): 165-167.
- [4] 季梦遥,董卫国,许昱,等.反流性咽喉炎的循证治疗[J].*循证医学*,2014,4(14):234-239.
JI MY, DONG WG, XU Y, et al. Evidence based treatment for gastroesophageal reflux laryngitis [J]. *J Evid Based Med*, 2014, 4(14): 234-239.
- [5] 赵铁葆. 贝母瓜蒌散联合奥美拉唑治疗反流性咽喉炎[J].*长春中医药大学学报*, 2015, 4(31): 759-761.
ZHAO TB. Snakegourd fruit powder combined omeprazole in treatment of reflux laryngitis [J]. *J Changchun Univ Chin Med*, 2015, 4(31): 759-761.
- [6] 李燕,郑宏良,陈斌,等.甘桔冰梅片在咽喉反流性疾病治疗中的应用研究[J].*世界中医药*, 2015, 1(10): 49-52.
LI Y, ZHENG HL, CHEN B, et al. Applied research of ganju bingmei tablets the treatment of laryngopharyngeal reflux[J]. *World Chin Med*, 2015, 1(10): 49-52.
- [7] 彭顺林,田理,刘隆跃,等.蓝芩口服液治疗慢性咽喉炎的临床观察 [J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*,2006,14(1):40-40.
PENG SL, TIAN LI, LIU LY, et al. The clinical observation on the treatment of Lanqin Oral Liquid for chronic pharyngitis [J]. *Chin Otorhinolaryngol J Integ Med*,2006,14(1):40-40.
- [8] 熊瑛,李荣.蓝芩口服液治疗40例慢性咽炎的疗效分析[J].*中国耳鼻咽喉颅底外科杂*,2015,21(2):2-3.
XIONG Y, LI R. The curative effect analysis of Lanqin oral liquid for 40 chronic pharyngitis [J]. *Chin J Otorhinolaryngol-Skull Base Surg*, 2015,21(2):2-3.
- [9] ABOUISMAIL A, VAEZI MF. Evaluation of patients with suspected laryngopharyngeal reflux: a practical approach[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2011, 13(3): 213-218.
- [10] VAKIL N, ZANTEN SV, KAHRILAS P, et al. The montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus[J]. *Z Gastroenterol*, 2007, 45(11): 1125-1140.
- [11] LIPAN MJ, REIDENBERG JS, LAITMAN JT. Anatomy of reflux: a growing health problem affecting structures of the head and neck[J]. *Anat Rec B New Anat*, 2006, 289(6): 261-270.
- [12] BULMER DM, ALI MS, BROWNLEE IA, et al. Laryngeal mucosa: its susceptibility to damage by acid and pepsin[J]. *Laryngoscope*, 2010, 120(4): 777-782.
- [13] FASS R, ACHEM SR, HARDING S, et al. Review article: supra-oesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease and the role of night-time gastro-oesophageal reflux[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 20(Suppl 9): 26-38.
- [14] HANSON DG, JIANG JJ. Diagnosis and management of chronic laryngitis associated with reflux[J]. *Am J Med*, 2000, 108(Suppl 4a): 112S-119S.
- [15] REMACLE M, LAWSON G. Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 14(3): 143-149.
- [16] MERATI AL, LIM HJ, ULUALP SO, et al. Meta analysis of upper probe measurements in normal subjects and patients with laryngopharyngeal reflux[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2005, 114(3): 177-182.
- [17] TUTUIAN R. Evaluating esophageal bolus transit by impedance monitoring [J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2014, 24(4): 595-605.
- [18] ASLAM M, BAJAJ S, EASTERLING C, et al. Performance and optimal technique for pharyngeal impedance recording: A simulated pharyngeal reflux study[J]. *Am Gastroenterol*, 2007, 102(1): 33-39.
- [19] YUKSEL ES, SLAUGHTER JC, MUKHTAR N, et al. An oropharyngeal pH monitoring device to evaluate patients with chronic laryngitis [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2013, 25(5): e315-323.
- [20] MAZZOLENI G, VAILATI C, LISMA DG, et al. Correlation between oropharyngeal pH-monitoring and esophageal pH-impedance monitoring in patients with suspected GERD-related extra-esophageal symptoms Passaretti S [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2014, 26(11): 1557-1564.
- [21] 郑杰元,张立红,李克兢,等.咽喉反流症状指数量表中文版的信度及效度评价[J].*中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 47(11): 894-898.
ZHENG JY, ZHANG LH, LI KJ, et al. Chinese version of the reflux symptom index was evaluated for reliability and validity [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 47(11): 894-898.
- [22] KOUFMAN JA, AVIV JE, CASIANO RR, et al. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002, 127(1): 32-35.